Aus dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr.med.E. K i r c h

Z U R F R A G E D E R
F E T A L E N E N D O C A R D I T I S .

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N

verfasst und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Norbert R u l a n d

Straubing

Würzburg 1956

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr.med.E. K i r c h

Z U R F R A G E D E R
F E T A L E N E N D O C A R D I T I S .

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N

verfasst und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Norbert R u l a n d
Straubing

Würzburg 1956

Tag der mündl. Prüfung:
11. Jan. 1956

Referent : Professor Dr. med. E. K i r c h

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät

der Universität Würzburg.

Inhaltsverzeichnis

Einleitung zum Thema	Seite 1
Mitteilung eines eigenen Falles	Seite 2 - 12
Klinischer Befund	Seite 2
Makroskopische Veränderungen	Seite 2 - 4
Mikroskopische Veränderungen	Seite 5 - 11
Zusammenfassung der Ergebnisse	Seite 12
Historischer Überblick	
Aufzählung sicherer Fälle von Endocarditis fetalis aus der Literatur	Seite 12 - 16
Beschreibung eines als gesichert erachteten Literaturfalles	Seite 16 - 18
Gegenüberstellung des mitgeteilten Falles und der Literaturfälle	Seite 18 - 21
Diskussion des Themas	Seite 22 - 34
Genese der fetalen Endocarditis	Seite 25 - 33
Entstehungstheorien	Seite 27 - 30
Entstehungsursachen	Seite 30 - 33
Übersichtstabellen	Seite 21
Tabelle 2	Seite 34
Zusammenfassung	Seite 35
Literaturverzeichnis	Seite 37 - 39
Anhang	I - IV

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543516_0182

Stellt die Endocarditis des kindlichen Herzens an sich schon eine Seltenheit dar, so nimmt die fetale Endocarditis absolut eine Sonderstellung ein. Ihre Existenz ist stark umstritten. Neben Ansichten, die sie als selbständiges Krankheitsbild anerkennen, ist die Zahl derer nicht zu übersehen, die sie vollständig ablehnen und als Herzmissbildung betrachten.

Eindeutig als fetale Endocarditis erkennbare Fälle, auf ausreichend exakte histologische Befunde gestützt, konnte ich nur spärlich in der Literatur finden, abgesehen von Capellis 63 Befunden einer beginnenden Klappenendocarditis, deren Merkmale noch nicht voll ausgeprägt waren. Die allermeisten Mitteilungen sind wegen unvollständiger Angaben nicht beweiskräftig.

Im Pathologischen Institut Würzburg wurde e i n h i e r h e r g e h ö r i g e r F a l l im Jahre 1950 obduziert. Wegen der ausserordentlichen Seltenheit präziser histologischer Daten zu diesem Krankheitsbild erscheint die eingehende Bearbeitung und Mitteilung gerechtfertigt.

Die klinischen Angaben verdanke ich dem freundlichen Entgegenkommen des Direktors der Universitätskinderklinik Würzburg, Herrn Professor Dr. med. Ströder.

Die Mutter des Kindes ist eine 30-jährige I-para. Die Krankheitsanamnese ergibt nichts von Bedeutung, vor allem wird eine Erkrankung während der Schwangerschaft verneint.

Das Kind ist ein 6 Wochen alter männlicher Säugling, der an Fieber und Herpes labialis plötzlich erkrankte. Am nächsten Tag Verschlechterung des Zustandes mit Dyspnoe und Nasenflügelatmung. Der Hausarzt stellt über den Lungen vereinzelt grobblasige RGs fest. Die anderntags, am 22. 4. 50 erfolgte Einweisung in die Universitätskinderklinik Würzburg (Dir. Prof.Dr.med.J.Ströder) erfolgt unter der Diagnose: Dyspepsie, Bronchitis. Die klinische Untersuchung ergibt keine neuen Gesichtspunkte. Die anschliessende Röntgendurchleuchtung zeigt eine Verbreiterung des Herzschattens und des Gefässbandes nach beiden Seiten bei tiefstehendem Zwerchfell. Paravertebral inhomogene Verdichtungen beiderseits. Die k l i n i s c h e D i a g n o s e wird auf B r o n c h o p n e u m o n i e u n d S t a u u n g s l u n g e erweitert. Am Spätnachmittag des gleichen Tages tritt überraschend Kreislaufversagen ein, das durch periphere Kreislaufmittel kaum gebessert wird. Die Leber vergrössert sich zusehends. Gegen 19 Uhr steht der Leberrand am Nabel. Eine Stunde später tritt akute Herzinsuffizienz auf, Strophanthin intracardial bleibt wirkungslos, Exitus letalis tritt ein.

Die im Würzburger Pathologischen Institut am 24.4.50 vorgenommene Obduktion (Sektionsnummer 274/50, Obduzent Dr. Brunck) ergab folgenden Obduktionsbefund, der auszugsweise wiedergegeben sei:

L i n k e L u n g e : Sie wiegt 45 gr und ist 2-lappig. Auf dem Schnitt

ist sie von ziegelroter bis dunkelroter Farbe, letzteres fast ausschliesslich im paravertebralen Bereich des Ober- und Unterlappens. Eine Konsistenzvermehrung ist nicht sehr deutlich, Schwimmprobe negativ. Ödem lässt sich in geringem Masse aúspressen, interstitielles Emphysem ist besonders an den Randpartien deutlich. Die Bronchien sind deutlich längsgewulstet, jedoch nicht gerötet und nicht mit Schleim bedeckt.

R e c h t e L u n g e : Sie wiegt 48 gr und ist 3-lappig. In ihren übrigen Befunden gleicht sie der linken Lunge.

H e r z : Es wiegt 67 gr (Normalgewicht nach Rössle und Roulet ist 28.2 gr) und ist weit über leichenfaustgross. Die Herzspitze wird von der linken Kammer gebildet. An der rechten Kammervorderwand imponiert eine Einstichwunde, die von der Herzpunktion stammt. Die Segelklappen sind gehörig durchgängig und wie das gesamte Wandendocard zart und spiegelnd.

Die A o r t e n k l a p p e zeigt eine b i n d e g e w e b i g e V e r w a c h s u n g der einzelnen Klappen miteinander und multiple, bis p f e f f e r k o r n g r o s s e K n ö t c h e n a n d e n R ä n d e r n . Dadurch ist eine erhebliche Aortenstenose entstanden, die der linke Ventrikel mit starker Hypertrophie (Wanddicke 7 mm) und Dilatation besonders der Ausflussbahn beantwortet hat. Der rechte Ventrikel weist Anzeichen einer tonogenen Dilatation auf. Foramen ovale und Ductus Botalli sind geschlossen. Auf dem Flachschnitt durch den Herzmuskel der linken Kammer zeigen sich bis zu pfennigstückgrosse,

grauweisse, unscharf begrenzte Herde, die makroskopisch wie Schwielen aussehen, besonders in Höhe des Klappenringes. H i s t o l o g i s c h fand sich in den L u n g e n ausser fleckförmiger Atelektasen weder eine deutliche entzündliche Infiltration noch Zeichen einer Bronchitis. An den N i e r e n s c h n i t t e n fällt die trübe Schwellung der Hauptstücke auf, an der L e b e r starke azino-zentrale Hyperämie mit deutlicher Läppchenatrophie.

Dem H e r z e n , das den Hauptbefund an den Aortenklappen, im Papillarmuskel und im Myocard der linken Kammer aufwies, wurden an den entsprechenden Stellen Stücke entnommen, gross genug, um auch auf dem Präparat die topographischen Verhältnisse erhalten zu können, in Paraffin eingebettet und durch Serienschnitte einer intensiven mikroskopischen Untersuchung zugänglich gemacht. Durch die verwachsenen Aortenklappen wurde in der Herzlängsachse eine Schnittserie gelegt und systematisch in der Reihenfolge der nachstehend aufgeführten Färbemethoden gefärbt und untersucht: H ä m a t o x y l i n - E o s i n , W e i g e r t s F i b r i n f ä r b u n g , v a n G i e s o n - f ä r b u n g , sowie die Färbungen nach N i s s l , B i e l s c h o w s k y , H e i d e n h a i n , P e r d r a u zum Nachweis feinster Bindegewebs- und Gitterfasern und, wo es angebracht erschien, E l a s t i c a zur Darstellung der elastischen Elemente und T h i o n i n zum metachromatischen Nachweis der sauren Polysaccharide. Die Schnittserie zerlegt eine Taschenklappe mit aufsitzender warzenartiger Verdickung in vertikaler Richtung in 12 Schnittserien, die nachfolgend beschrieben und durch im Anhang beigefügte Mikrophotos veranschaulicht werden sollen.

Der Anfang der warzenartig verdickten A o r t e n k l a p p e erweist sich als Muskulatur, die durch ein dünnes Bindegewebsseptum

von der übrigen Kammermuskulatur getrennt ist. Frische, streifige M y o c a r d n a r b e n mit mittlerem Zellgehalt strahlen von der Klappenwand in die kindlich zellreiche Muskulatur ein, deren Zellreichtum wahrscheinlich durch geringe Vermehrung der Bindegewebszellen mitbedingt ist. Der getroffene Klappenansatz ist von einem derben Bindegewebssaum von der Breite eines kleineren Venendurchmessers umschlossen. Die Gefässe sind leer und unauffällig. Die benachbarte K a m m e r m u s k u l a t u r zeigt eine herdförmige Myocardnarbe, s u b e n d o c a r d i a l in das tiefere Myocard vordringend. In einigen Kapillaren im Myocard imponieren dichte Leukozytenreihen und perikapilläre Leukozyteninfiltrate. Auch im Bereich der r e c h t e n K a m m e r w a n d zeigen sich s u b e n d o c a r d i a l kernarme Narben mit lockerer Kernvermehrung um sie herum. Die Arterien sind leer, die Venen weit und reichlich mit Erythrozyten gefüllt. In den M y o c a r d narben finden sich allgemein nur spärlich elastische Fasern, subendocardial sind sie kräftig ausgeprägt, im kapselartig verdickten Endocard der Warze fehlen sie vollständig. Das mehrschichtige E n d o c a r d im Bereich der Klappenauftreibung ist bei Fibrinfärbung blau. Die Perdraufärbung zeigt deutliche Lockerung der präkollagenen und kollagenen Fasern in den narbig veränderten Bezirken.

S e r i e n s c h n i t t 2. Die Auftreibung ragt jetzt pilzartig hervor, Verhältnis Bindegewebe zu Muskulatur 3 : 2. Das bedeckende E n d o c a r d ist stark verdickt mit zellreichen narbigen Einstrahlungen, die positive Fibrinreaktion ergeben. Das

M y o c a r d ist wie in Schnittserie 1. Auch hier finden sich herdförmige lockere Leukozyteninfiltrate. S u b e n d o c a r d i a l und unter dem Reizleitungssystem der rechten Kammer liegen Myocardnarben, von nekroseähnlichem Aussehen mit positiver Fibrinreaktion, bei van Giesonfärbung gelb reagierend. Die Perdraufärbung stellt auseinandergewichene retikuläre Fasern dar, ein Bild also, das histologisch der fibrinoiden Verquellung bei der allergischen Entzündung sehr ähnelt. Die A d v e n t i t i a einiger Myocardarterien ist verbreitert.

S c h n i t t s e r i e 3. Die A o r t e n k l a p p e hat sich bereits in einen stielartigen Ansatz und eine knollenartige distale Verdickung gegliedert. Während sich proximal noch lockeres Bindegewebe findet, ist distal nur fibrinoide Verquellungssubstanz vorhanden. Die Perdrau-gefärbten retikulären Fasern sind stark auseinandergetrieben, sodass faserarme Bezirke mit faserreichen abwechseln. Das s u b e n d o c a r d i a l e Bindegewebe und besonders die Elastica sind verbreitert. Unterhalb der Klappe im M y o c a r d sind frische, kernlose Herde offenbar im Stadium der fibrinoiden Verquellung getroffen, die eine gelbe van-Giesonreaktion zeigen. Auch die M i t r a l i s ist hier knollenartig aufgetrieben mit Einlagerung thrombotischen Materials, an einem mituntersuchten Sehnenfaden konnten Leukozytenreihen festgestellt werden. Die Dichte der Kollagenfasern in der

Mitralklappe ist sehr unterschiedlich, subendocardiale Verquellungsherde sind nachweisbar. Insgesamt fällt die starke Verdickung des subendocardialen Bindegewebes der linken Kammer auf.

Schnittserie 4. Der Befund entspricht im allgemeinen demjenigen von Schnittserie 3. Im Zentrum der Aortenklappe sind extrazelluläre Vakuolen zu erwähnen, die offenbar von Flüssigkeitsansammlungen herrühren.

Schnittserie 5. Auf dieser Serie zeigt die Aortenklappe stark in das Klappenostium vorgebuckelte Begrenzungen. Vom Anulus fibrosus ziehen Bindegewebsbündel und elastische Einzelfasern durch den Klappenstiel in die Klappen hinein und splittern sich auf. Subendocardial wächst die herdförmige Fibrose an mehreren Stellen in das Myocard ein. Dabei starke Bindegewebsverbreiterung mit zellreicher Endocard verdickung. Es finden sich in diesem Gebiet Histiozyten, Fibroblasten und Segmentkernige. In Verlängerung des Klappenstieles an der Grenze zum Myocard stellt sich ein frisches fibrinoides Knötchen dar. Im Bereich der rechten Kammerwand präsentieren sich einige Bezirke mit trüber Schwellung

Schnittserie 6. Stärkste Auftreibung der Aortenklappe mit nur ganz schmalem Ansatz am Klappenursprung. Die kollagenen Fasern der Aorten- und Mitralklappe sind zu

einem lockeren Gitterwerk auseinandergetrieben, dessen Maschen optisch leer sind, was das Auftreten von Ödem sehr wahrscheinlich macht. Im Bereich des Anulus fibrosus färbt sich das Bindegewebe bei Nisslfärbung dunkelviolett. In der l i n k e n und r e c h t e n K a m m e r w a n d lassen sich ältere Narben mit Sicherheit nachweisen.

S c h n i t t s e r i e 7 . Grösster Aortenklappendurchmesser ist hier überschritten. An den Klappenansätzen der M i t r a l i s fallen zellarme Bindegewebsknoten auf, die sich bei van Giesonfärbung rot und bei Thioninfärbung dunkelblau anfärben und spiessige Lücken aufweisen, die auf Cholesterinkristalleinlagerung verdächtig sind.

S c h n i t t s e r i e 8 . Hier wird eine lockere, bindegewebige Synechie zwischen freiem K l a p p e n r a n d und S i n u s w a n d erkennbar. Die Perdraufärbung stellt strukturloses Gewebe mit vorwiegend argyrophilen Fasern dar. Sonst bieten Aortensinus und Klappe keine Besonderheiten gegenüber früheren Befunden. Auf dem nach der Nisslmethode gefärbten Schnitt sind schon deutlich Faserzüge zwischen Klappenrand und bindegewebig vorgebuckelter Sinuswand sichtbar. Die M i t r a l i s ist verdächtig auf Verquellung, doch ist Schrägschnitt nicht sicher auszuschliessen, wenn auch nur wenig wahrscheinlich.

S c h n i t t s e r i e 9 . Völlige Verwachsung von 1/3 der A o r t e n k l a p p e mit der Wand des Aortensinus. Starke

Elastose und Verbreiterung des s u b e n d o c a r d i a l e n Bindegewebes.

S c h n i t t s e r i e 10 . Aus der verwachsenen A o r t e n - k l a p p e schiesst eine frische Effloreszenz auf, die auf Grund derselben geweblichen Vorgänge entstanden sein muss wie die ganze Klappenverquellung überhaupt. Bei van Giesonfärbung stellt sie sich rot, bei Fibrinfärbung rötlich dar, die Perdraufärbung lässt Fasern nur wenig hervortreten. Bei Thioninbehandlung des Schnittes tritt keine Metachromasie auf.

S c h n i t t s e r i e 11 . Die massive Verwachsung weicht wieder einer überwiegend bindegewebig-fibrinoiden Synechie. Am unteren inneren Rand der Synechie lassen sich einzelne elastische Fasern verfolgen, die noch Verbindung mit dem Klappenstroma haben. Ebenso sind in der Mitte des offengebliebenen Spaltes einwandfrei Übergänge von Faserbündeln aus dem Klappengewebe in das der Sinuswand zu beobachten.

S c h n i t t s e r i e 12 . Auf dem letzten Bild hat sich die Synechie wieder gelöst. Noch starke Quellung des distalen Klappenrandes mit Verlust der Faserstruktur. Die Muskulatur ist septiert und unauffällig.

Die nach den gleichen Methoden untersuchten Gewebsstückchen aus den übrigen makroskopisch veränderten Stellen bestätigen die an der

Aortenklappe erhobenen Befunde in vollem Umfang, ohne wesentlich Neues zu bringen. Ich kann mich daher kürzer fassen.

Schnitt durch einen Papillarmuskel: Es findet sich eine ausgedehnte frische Nekrose, an den Randgebieten subendothelial sind Muskelfasern jedoch noch deutlich ausgeprägt. Das nekrotische Gewebe zeigt ausgedehnte Kalkeinlagerungen. Die Bindegewebskerne sind in der Nekrose noch schwach erkennbar. Vom Rande wachsen Fibrolasten ein. Die erhaltenen Muskelpartien lassen in ihren Gefässen massive Leukozytenanhäufungen und in geringerem Ausmass perivasale Leukozytenschwärme erkennen. Bindegewebe am Papillarmuskelende kräftig entwickelt, z.T. mit rotgelben Übergangsstufen zur Muskulatur. Im Klappenbindegewebe fleckförmig ödematöse Verquellungen und Fasergespinst, das positive Fibrinreaktion gibt. Die Färbungen nach Perdrau, Bielschowsky und Heidenhain vermitteln keinen färbespezifischen Befund.

Ein Serienschnitt durch die Herzschwielen der linken Kammerwand zeigt hyperämisches Myocard mit einzelnen kapillären Blutungen. Die makroskopisch vermuteten Myocardschwielen erweisen sich nur zum kleineren Teil als Bezirke mit trüber Schwellung, während bei den anderen kein pathologischer Befund zu erheben ist. In der Mitte des Präparates findet sich eine vereinzelte, kernarme Fibrose, die übrige Muskulatur ist unauffällig. Die Fibrose hat keine Beziehung zum Gefäßsystem. Fleckförmig geringe Fibrillenvermehrung. Im Perdraubild kommt die gefundene

Myocardnarbe noch klarer als im Hämatoxylin-Eosin-Präparat zum Vorschein.

Zusammengefasst handelt es sich um einen 6 Wochen alten Säugling, der k l i n i s c h lediglich den Befund einer Bronchopneumonie bot. Die Sektion ergab als wesentlichen m a k r o s k o p i s c h e n Befund eine Auftreibung der Aortenklappe mit Stenosierung des Aortenostiums, Hypertrophie und Dilatation der linken Herzkammer, sowie tonogene Dilatation des rechten Ventrikels. Von den histologisch erfassten Gewebsveränderungen seien alle diejenigen, welche entzündlichen Ursprungs sind und damit eine Missbildung mit grösster Wahrscheinlichkeit ausschliessen, hier zusammengestellt. Es sind dies folgende:

1. Die isoliert auftretenden Klappenveränderungen ohne Missbildung am Herzen. Sie sprechen für eine entzündliche Genese per exclusionem.
2. Die in den Schnittserien 10 - 12 aufgefundene Verwachsung von Aortenklappe und Sinuswand, die einen stichhaltigen Grund für die Annahme einer ursprünglichen Entzündung darstellt.
3. Das Mitvorhandensein eindeutig entzündlicher Veränderungen in Klappennähe und im Myocard.
4. Makroskopische Auftreibung des Klappengewebes mit warzenartiger Prominenz, die schlecht im Sinne einer Gewebsmissbildung zu erklären ist.
5. Mikroskopische Auffaserung der kollagenen und elastischen Fasern sowie die fibrinoide Verquellung des Klappenstromas. Sie entsprechen dem Bild der neuerdings von Böhmig als Kennzeichen der Endocarditis beschriebenen Klappenveränderungen.

6. Kalkeinlagerung im Papillarmuskel der Mitralis.
7. Das Vorhandensein histiozytärer Infiltrate im Klappenbereich des eigenen Falles (vergl. Abb. 6) wäre ein weiteres Zeichen für die entzündliche Genese, doch würde nach Literaturangaben selbst ein Fehlen solcher Infiltrate kein sicherer Gegenbeweis sein.
8. Aus fibrinoidem Verquellungsmaterial bestehende frische Efflores-zenz, die an endothelentblösster Stelle sitzt.

Die Auswertung der einschlägigen Literatur gestaltet sich zu einem langwierigen Sammeln von Einzelmerkmalen und einem vorsichtigen Abwägen, ob die gefundenen Charakteristika der betreffenden Veröffentlichungen diagnostisch eine fetale Endocarditis rechtfertigen. Bei der naturgemäss besonders in den früheren Angaben weitgefassten Conzeption und den unvollkommenen technischen Hilfsmitteln bleibt der persönlichen Interpretation ein weiter Spielraum. Die Diagnosestellung musste solange unsicher, ja zufällig bleiben, bis eine exakte Definition und Beschreibung der zu erwartenden Veränderungen vorlag. Noch ein anderer Tatbestand lässt die Abgrenzung der Begriffe als unumgängliche Notwendigkeit erscheinen und zwar die verwirrende Tatsache, dass oftmals gleichartige Befunde je nach persönlicher Überzeugung des Autors einmal zum Beweis der entzündlich-infektiösen Genese, ein andermal zum Gegenbeweis herangezogen werden. So sei es mir gestattet, die Wandlungen dieses Krankheitsbildes im Laufe von 100 Jahren in einem kurzen Überblick der erhobenen Befunde darzustellen, um das Typische der fetalen Endocarditis herauszuarbeiten, dem nicht die Zufälligkeiten des Einzelfalles anhaften.

Kreysig hat 1816 als erster einen entzündlichen Vorgang bei kongenitalen Herzanomalien in Betracht gezogen und den Begriff "fetale Endocarditis" geschaffen. Fälle von isolierter Pulmonalstenose

schienen ihm auf vorangegangene Pulmonalarterienerkrankung verdächtig und er empfahl ihre Überprüfung. Rokitansky lehrte 1878, dass die rechte Herzseite häufiger befallen werde als die linke und Virchow führte dies auf die Mehrbeanspruchung des rechten Herzens im Embryonalkreislauf zurück, entsprechend derjenigen des linken Herzens nach der Geburt. Dorsch hielt 1855 fibröses Gewebe im Bereich einer Pulmonalstenose für erwiesene fetale Endocarditis, während v. Buhl bereits die Diagnose zu präzisieren versuchte, indem er Defekte am unentwickelten Herzen einer fetalen Endocarditis zuschrieb. Um dieselbe Zeit erklärte Rauchfuss die Abwesenheit von Septumdefekten in Zweifelsfällen als signifikant für fetale Endocarditis. Fischer betonte erstmalig die Wichtigkeit der mikroskopischen Untersuchung und beschrieb 1911 das histologische Bild der Erkrankung. Fast gleichzeitig mit Mönckeberg lenkt er die Aufmerksamkeit der Untersucher bei fehlenden Klappenveränderungen auf das Myocard. Laubry und Pezzi, zwei Franzosen, vervollständigen die diagnostischen Möglichkeiten durch den Hinweis auf die nicht seltene Begleiterkrankung der Tricuspidalis. Diese Einzelerkenntnisse wurden von verschiedenen Autoren in ein diagnostisches Schema gebracht, unter anderen auch von Fischer. Das prägnanteste stammt von Abbott aus dem Jahre 1927:

1. Die meisten Fälle beruhen auf Missbildung mit nachweisbaren Entwicklungsdefekten.
2. Der Rest besteht aus fetalen Erkrankungen des Myocards durch toxische oder infektiöse Substanzen mit oder ohne Bildungsdefekte.

3. Pulmonal- oder Tricuspidalstenose bei fehlender Missbildung (Kammerseptumdefekt, Gefässtransposition, Situs inversus) ist sicher eine fetale Endocarditis, die im späteren intrauterinen Leben durch interkurrenten Infekt erworben wurde.

Der Myocardbeteiligung ist dabei also eine diagnoseentscheidende Bedeutung eingeräumt worden, dergestalt, dass sie in Fällen ohne offensichtliche Missbildung die entzündliche Genese weitgehend sichert, in zweifelhaften Fällen ohne ihre Anwesenheit diese jedoch in Frage stellt oder gar zunichte macht. Mit der Aufstellung fester diagnostischer Richtlinien hat die Diskussion um die "Selbständigkeit und Ganzheit" des Krankheitsbildes unter ihren Verfechtern seinen formellen Abschluss gefunden, während der Streit um die allgemeine Anerkennung bis zum heutigen Tag anhält.

In neuerer Zeit hat man sich mit der Verbesserung der Technik zur Befundbestätigung nicht mehr strikt an die obengenannten Richtlinien gehalten, sondern mehr und mehr das mikroskopische Bild allein als ausschlaggebend betrachtet. Das erforderte naturgemäss grosse Sicherheit in der Beurteilung der morphologischen Veränderungen und kombinatorische Fähigkeiten in der kausalgenetisch richtigen Interpretation der jeweilig auftretenden Zelltypen, von der Mikroskopier- und Färbetechnik ganz zu schweigen. So hat Capelli 1933 seine Diagnose: "Fetale Endocarditis im Anfangsstadium" ausschliesslich auf Grund mikroskopischen Nachweises von histiozytären Zellvermehrungen, Nekrosen des Klappengewebes und Mikrothrombenbildungen an denselben, kurz: aufgrund einer Valvulitis, gestellt. Als häufigst befallene Klappe bezeichnet er die Pulmonalklappe,

die er 13 mal ergriffen sah, dann folgen die Aortenklappe mit 9, die Ticuspidalis mit 7 und zuletzt die Mitralis mit 5 Erkrankungen. Ebenso legte Plaut bei seinen beiden mitgeteilten Fällen das Schwergewicht der Untersuchung und Befundauswertung auf das mikroskopische Bild. Der Nachweis frischer Thromben an Mitralis bzw. Tricuspidalis mit fibrinähnlichen Massen und Entzündungszellen in Lungen, Nieren und Plazenta liessen ihn die Diagnose: "Fetale Endocarditis" als begründet erscheinen. Abraham leitete 1937 seine Diagnose von einer Myocardnarbe ab, die mikroskopische Kalkschollenbildung, Kongestion der Kapillaren und Rundzelleninfiltrate um die Gefässe aufwies, während an den Klappen selbst ausser Verdickung und Verklebung kein eindeutig entzündlicher Befund zu erheben war. Makroskopisch wäre eine Entscheidung kaum möglich gewesen. Er hatte eine spaltartig verengte linke Kammer mit Aortenstenose, sowie Mitral-, Pulmonal- und Tricuspidalverdickungen vorgefunden. Donat teilt 1939 einen meiner Ansicht nach gut fundierten Fallbericht mit. Er konnte an der Mitral- und Tricuspidalklappe selbst regellose Umbauzonen, subendothelial junges Bindegewebe beobachten. Er beurteilte dies als eine narbig abheilende Valvulitis. Im gleichen Sinne interpretierte er papillenartige Excreszenzen am Klappenrand mit fibroblastischem Bindegewebsaufbau, sowie perivaskuläre Lymphozyteninfiltrate und teilweise bindegewebig ersetzte Muskulatur im Papillarmuskel. Die neueste Veröffentlichung auf diesem Gebiet stammt meines Wissens aus dem Jahre 1950. Sie bietet das Bild einer thrombotischen Endocarditis ganz ähnlich der von Plaut mitgeteilten. Ihr Verfasser, Mc Donald, fasst sie jedoch im Sinne von Allen und Sirota

auf, deren Theorie noch zu besprechen ist. In das letzte Jahrzehnt fiel auch die Arbeit von Gross, auf die weiter unten ausführlich eingegangen werden soll. Doch darf hier schon vorweggenommen werden, dass er mit seiner Behauptung, dass alle der entzündlichen fetalen Herzerkrankung pathognomonischen Züge durch Fehlbildung zustande kommen und erstere somit als Krankheitsbild überflüssig sei, nicht zu überzeugen vermochte.

Zusammenfassend wäre also zu sagen, dass erstmals Mönckeberg, Fischer und Abbott die Diagnose auf eine verlässige Grundlage gestellt haben und dass die Veröffentlichungen der letzten 20 Jahre im Gegensatz zu früher vornehmlich Gewicht auf sorgfältige histologische Auswertung ihres Materials legen. Ich komme in diesem Zusammenhang auf die Mitteilungen der nachstehend aufgeführten Autoren zu sprechen, die allein vom Histologischen her zu der Diagnose "Fetale Endocarditis" kamen. Es sind dies:

Plaut und Sharnoff (1935)

Abraham (1937)

Plaut (1939)

Donat (1939)

mit je einem Fall. Die von Böhmig und Klein in ihrer Monographie über die Bakteriologie der Endocarditis erwähnten Fälle reihen sich in den Formenkreis der von Rössle postulierten serösen Entzündung ein.

Diese 4 Fälle der obengenannten Autoren weisen mikroskopisch übereinstimmende gemeinsame Veränderungen des Gewebsbildes auf, die heute als Kriterien der fetalen Endocarditis gelten dürfen, d.h. sie sind

mit Sicherheit als fetale Endocarditis anzuerkennen.

Der Befundbericht von Donat scheint mir dafür so typisch, dass er als Musterbeispiel gelten kann; makroskopisch fand er eine Mitralstenose mit gleichzeitiger Tricuspidalstenose vor, zusätzlich eine Schwiele im vorderen Papillarmuskel der Mitralis. Mikroskopisch stiess er bei der Mitralklappe auf völlig regellosen Umbau in den Knötchen am Umschlagsrand ohne deutliche Scheidung in die den normalen Klappen eigentümliche parallele Schichtung der verschiedenen Gewebsformationen. Subendothelial erstrecken sich grossflächige Bezirke mit sternförmigen, lockeren Bindegewebszellen, die gewisse Ähnlichkeit mit Schleimgewebe aufweisen. Donat kommentiert diesen Befund mit der Bemerkung: "Dies ist das Bild der narbig abgeheilten Endocarditis". Weiter sah er vielfach mehrschichtiges Endothel von polymorphem Zellcharakter. An einzelnen Stellen sitzen den kugeligen Verdickungen der Mitralis breitbasige, polypöse Thromben auf; sie haben im Zentrum Lymphozytenhaufen, nach aussen zu zusammengesinterte Erythrozyten und Fibrin. Es fehlen Ansätze einer Organisation. Die Tricuspidalis weist dieselben Veränderungen auf. Der vordere Papillarmuskel der Mitralis bietet das Bild einer abgelaufenen interstitiellen Myocarditis. Kernarme breitere und schmälere Bindegewebszüge strahlen vom geschrumpften Klappenbindegewebe ziemlich tief in den Papillarmuskel ein. Die Muskulatur wird stellenweise von diesen Bindegewebszügen ersetzt. Im Muskelgewebe

selbst herrscht grösserer Zellreichtum mit Lymphozyteninfiltaten, welche oft auch perivaskulär liegen, vor.
Den Befund kleiner endothelüberzogener, papillenartiger Excreszenzen in der Nähe des Klappenrandes aus jüngerem, fibroblastischem Bindegewebe bestehend, beurteilt Donat im Sinne einer alten, an den Klappen abgelaufenen Entzündung. Endothelquellung und positive Fibrinreaktion konnte er an seinem Fall nicht beobachten.

Die Gegenüberstellung der massgeblichen Kriterien der sicheren Fälle von fetaler Endocarditis mit dem von mir beobachteten, lässt die jeweiligen Gemeinsamkeiten besonders augenfällig werden.
Die Literaturberichte erwähnen

klinisch: Dyspnoe und RGs, weniger Cyanose und Ödembildung, als Hauptsymptome. Der Tod erfolgt meist unerwartet schnell.

makroskopisch: Stenosierungen eines oder mehrerer Herzostien mit verdickten, verrukösen oder mit Thromben besetzten Klappenresten. Endocardfibrose oder stellenweise Endocardverdickungen sind nicht typisch. Auf dem Flachschnitt durch das Myocard meist eine Schwiele, die bis zu Markstückgrösse erreichen kann, derb, graugelblich und scharf gegen das Muskelgewebe abgesetzt.

mikroskopisch: in der Hauptsache Zeichen einer älteren Entzündung an Klappen, Endo- oder Myocard incl. Papillarmuskel. Klappenthromben sind an sich noch nicht beweisend, ausser, wenn das Oberflächenendothel an der Thrombenbasis erodiert ist und fibroblastisches Organisationsgewebe in den Thrombus einstrahlt (McDonald) oder die Thromben sich um Leukozyten herum gebildet haben. Verquellung von Klappen- oder anschliessendem Muskelgewebe durch ausgetretenes Exsudat - Ausdruck dafür wäre die Auseinanderdrängung von kollagenen bzw. elastischen Fasern (Böhmig und Klein) - sowie positive Fibrinfärbung (Donat) geben diagnostische Hinweise. An den meisten der geschrumpften Klappen lässt sich jedoch kein positiver Entzündungsnachweis mehr führen. In solchen Fällen kann das Endocard oder auch das Myocard allein den Ausschlag geben (Fischer). Im Sinne einer Endocarditis sprechen hier Mehrschichtigkeit des Endothels und subendotheliales, lockeres Gewebe mit sternförmigen Bindegewebszellen (Donat). In den über-

wiegenden Fällen ist der Papillarmuskel befallen (Fischer). Kernarme Bindegewebszüge ersetzen die Muskulatur. (Donat), oft treten perivaskuläre Lymphozyteninfiltrate auf (Donat). Um Myocardschwielen herum scheinen kongestive, erweiterte Kapillaren mit Rundzellhaufen, Phagozyten sowie Verkalkungen nicht allzu selten nachweisbar zu sein (Abraham).

Der von mir mitgeteilte Fall zeigt

klinisch: Volle Übereinstimmung der Krankheitssymptome mit denjenigen der gesicherten Fälle.

und

makroskopisch: Keine Abweichungen von den charakteristischen Veränderungen, vor allem keinen Anhalt für eine etwaige Herzmissbildung.

mikroskopisch: gleicherweise Gemeinsamkeiten mit den Literaturfällen, die zwingend für die Diagnosestellung sind. Intra- und extrakapilläre Leukozytenansammlungen im Myocard unterhalb der Klappe (Schnittserie 1), Leukozytenreihen an dem untersuchten Sehnenfaden der Mitralis (Schnittserie 3), Leukozytenhaufen mit frischen fibrinoiden Verquellungen im Bereich einiger Myocardnarben.

Feste Verwachsung der Klappe mit der Aortensinuswand (Schnittserie 10, 11). Klappenefflorescenz durch Bindegewebsverquellung entstanden (Schnittserie 11). Am Papillarmuskel eine ausgedehnte Nekrose mit Kalkeinlagerungen und Fibroblastensaum, welche offenbar durch Kreislaufstörungen bedingt ist. Bindegewebsverquellungen der Klappe mit Einlagerung thrombotischen Materials und Auseinanderdrängung der retikulären Fasern (Schnittserie 2, 3, 4, 5, 6). Positive Fibrinreaktion (Schnittserie 1, 2, 11).

Das Myocard ist hyperämisch mit kapillären Blutaustritten. Die Herzmuskelzellen sind z. T. trübe geschwollen, es ist nur an einer Stelle des linken Kammermyocards ein fibröser Bezirks nachweisbar.

Diese weitgehende Übereinstimmung in den Hauptmerkmalen der klinischen sowie makro- und mikroskopischen Befunde unseres Falles mit denen der Literatur berechtigt auch für unseren Fall die Diagnose "Fetale Endocarditis"

Die auf Grund der neuesten Erkenntnisse revidierte ältere Literatur lässt meines Erachtens 9 Fälle als mögliche Fetale Endocarditis erscheinen, je nach dem sie die geforderten Kriterien in grösserem oder kleinerem Umfang aufweisen. Sie seien an dieser Stelle tabellarisch wiedergegeben.

Nr.	Autor	Alter des Kindes	mütterl. Erkr. während der Schwangersch.	klinische Symptome	makroskopischer Befund	mikroskopischer Befund
1	Stiassny	4 Tage	-	Zyanose plötzl.	Endocardverdickungen	Myocardfibrose
2	Jakobsthal	3 Wch	-	Zyanose plötzl.	Veränderungen am Endocard, Papillarmuskelverkalkung re.	Myocardfibrose Kalkablagerung
3	Mönckeberg	4 Tage	-	Dyspnoe Aortenstenose	Endocardverd.li Ventr.	Endo- u. Myocardfibr.
4	Kockel	4 Std	Bronchitis 2 Mt. a.t.	Dyspnoe Aorten- u. Mitralstenose	Endocardverd.li Ventr.	Myodegeneration u. Verkalkung
5	Ganeff	1 Std.	Diarrhoe mens VIII	- Mitralinsuff.	Endocardverd. li Ventr.	Verr. Endocarditis Fibröse Myocarditis
6	Fischer	5 Wch	Influenza	Ödeme Aortenstenose	" u. Hypertrophie beider Ventrikel	Akute u. chron. Myocarditis mit Narben Zellinfiltr., Myocardfibrose u. Verkalkung
7	Farber u. Hubbard	3 Mt	Influenza	Dyspnoe Konvuls. Aortenstenose	Endocardverdickung li Ventr. u. li Herzohr	
8		5 Mt	Herzbeschw.	Zyanose Ödeme Pulmonalstenose	Sekund.terminale akute Streptokokken-Endocarditis	Abgeheilte Endocarditis akute Endo- und Myocarditis
9		3 Tage	Erkältung 2 Wch a.t.	Zyanose Ödeme Aortenstenose Mitralstenose	Hypoplasie u. Endocardverdickg. li Kammer u. li Herzohr	Endocardverdickungen

Tabelle 1. Die Tabelle lehnt sich im Wesentlichen an die Ermittlungen von Hubbard und Harper an, jedoch wurden 5 Fälle von Aorten- bzw. Pulmonalatresie, welche die beiden Autoren noch in den Kreis der fetalen Endocarditis einbezogen hatten, aus naheliegenden Gründen nicht mit in die Tabelle aufgenommen.

Selbstverständlich boten Grenzfälle reichlich Gelegenheit zu verschiedenartigster Auslegung, z.B. derjenige Aaron Plachta's u.Francis Speer's, bei dem es sich um einen 4 Monate alten Säugling mit fetaler Endocarditis bei bestehendem Eisenmengerkomplex handelte. Die Verfasser nehmen keinen Zusammenhang zwischen der Endocarditis und der Missbildung an. Als Hauptgegenargument gegen die entzündliche Genese bot sich die Herzmissbildung geradezu von selbst an; sie im Einzelfalle auszuschliessen ist schwierig, oft gänzlich unmöglich, da ja bekanntermassen viele Endocarditiden - fetal oder nicht fetal - auf eine primäre Defektbildung aufgepfropft sind. Indirekt oder direkt durch Missbildung veränderte Klappenmechanik kann auch sehr wohl die Grundlage zur Thrombenbildung abgeben, auf der sich dazu sekundär eine Entzündung ansetzen kann. Ribbert beschrieb sogar Klappenverdickungen, ohne dass die geringste Entzündung vorausgegangen wäre, nach Fehlbildung der Herzostien. Unglaubhafter erschien zunächst die Behauptung Pototschnigs, dass eine unregelmässige Endocardverdickung, die sog. Endocardialsklerose, nicht auf Grund einer Entzündung, sondern einer Hyperplasie des fibrösen Gewebes als Folge einer Wandüberdehnung entstanden sei, bis Hübschmann 1917 die Bestätigung an einem dilatierten Herzen erbrachte. Er prägte den Namen Herzzirrhose dafür. Der Vollständigkeit halber sei E. Rossi erwähnt mit seiner nichtentzündlichen Fibroelastosis endocardica. Wir werden darüber noch zu sprechen haben. Die makroskopischen Zeichen einer Entzündung konnten also alle auch von primär missbildeten oder funktionell gestörten Herzen nachgeahmt werden, sodass die Entscheidung nur mehr unter dem Mikroskop zu fällen war.

Aber auch hier gewannen die Gegner der fetalen Endocarditis mit zunehmender diagnostischer Erfahrung an Boden. Schon Fischer hatte es mit Recht abgelehnt, Verkalkung allein ohne Entzündungsresiduen als Beweis einer abgelaufenen fetalen Endocarditis anzuerkennen, da sie durch die vorausgegangene Nekrose auch auf nichtentzündlichem Wege entstanden sein konnte. Dass Lymphozyteninfiltrate und Exsudate, weiter Verquellung, Nekrose und schliesslich Verkalkung als Folge von Myocardinfarkten auftreten können, ist eine allgemein bekannte Tatsache. Die Entstehung der Infarkte hinwiederum führt man auf Durchblutungsstörungen verschiedenster Genese oder auf blande Thromben an missbildeten Klappen zurück. Gross (1941) leitet sie von Hübschmanns Herzzirrhose her. Wie oben erwähnt, lehnt Gross die fetale Endocarditis als selbständiges Krankheitsbild ab und stützt sich auf statistisch ausgewertete Literaturangaben, wonach die nichtentzündliche fetale Endocarderkrankung zu 38 % Myocardnarben und Myocardfibrose aufweist gegenüber nur 78 % bei entzündlicher Endocarderkrankung; ähnlich sei das Verhältnis Klappenexcreszenzen und Klappenvegetationen betreffend. Otto Saphir bestätigt die Befunde von Gross bezüglich der Klappenexcreszenzen, die er als myxomatös-mesenchymales Gewebe, dem Zeichen echter Entzündung fehlen, beurteilt. Begleitfibrosen im Myocard sind nach Gross keine Entzündungsresiduen, sondern blande Infarkte. Saphir bestätigt auch dies am eigenen Material.

Es lassen sich demnach, wenn man an Lubarsche Einteilung des Entzündungsbegriffes festhält, die alterativ-exsudativen Stadien der

Entzündung ohne weiteres auch an Fällen nachweisen, die sicher nichts mit Endo- oder Myocarditis zu tun haben, sodass nur die Zeichen der interstitiellen Entzündung, die nicht im Sinne einer Missbildung zu deuten sind, Beweiskraft haben, nämlich:

1. L e u k o z y t e n a n s a m m l u n g e n sowohl im Gefässlumen als auch frei. Angaben darüber sind in der Literatur sehr spärlich. Das ist nicht verwunderlich, da es sich dabei um eine, relativ kurze Zeit bestehende, entzündliche Affektion handeln muss. Erwähnung dieses Befundes konnte ich nur in 2 Fällen, nämlich bei Fischer und in einem von Gross zitierten Fall finden.

2. A r t e r i i t i s c h proliferative Gefässwandveränderungen. Letulle hat mit seinem diesbezüglichen Befund zweifellos den Beweis einer Endocarditis erbracht, leider war der 22 Jahre alte Mann für den Nachweis einer fetalen Endocarditis nicht mehr geeignet.

3. K l a p p e n n a r b e n , die als Ausdruck einer abgelaufenen Entzündung gelten können. Streng davon zu trennen sind reine Reparationsvorgänge nach mechanischen Klappenschädigungen z. B. traumatische Klappenzerreissungen, wie sie M.B. Schmidt gesehen hat. Günstigenfalls heilen solche Verletzungen als Klappeninsuffizienz aus (Strassmann, Heller, Thorel) im Gegensatz zu den Klappenkontrakturen und -stenosen nach abgeheilter Entzündung.

Es wäre noch einem Einwand von Gross zum Thema zu begegnen. Er sagt, dass die im Fetalherzen sich entwickelnde Entzündung bei der Kleinheit der Raumverhältnisse nie lokalisiert bleiben könne, sondern sich zwangsläufig zur Pancarditis ausweiten müsse. Es ist nun sicher richtig, dass das Ausmass des Befalls von dem Entwicklungsgrad des Herzens abhängt, nach Berblingers Hypothese: Je kleiner und undifferenzierter das Herz ist, desto grösser der Wachstumsstop bei gleicher Einschwemmungsdichte der Bakterien. Da nach diesem Ereignis nur mehr die Wanddicke zunimmt, glaubte er, daraus den Zeitpunkt des Befalles errechnen zu können. Auch E. Rossi vertritt bei seiner Theorie der Fibroelastosis endocardica die Meinung, das jeweilige Auftreten von Begleitanomalien sei vom Zeitpunkt der Schädigung des Fetalherzens abhängig. Die Grenze setzte er Ende mens II graviditatis. Aus einem leicht einzusehenden Grund sind aber wachstumsgehemmte Herzen für unsere Beweisführung ungeeignet - die primäre Entzündung mit sekundärer Wachstumshemmung könnte ebensogut eine primäre Hypoplasie mit sekundärer Entzündung sein - und wir dürfen deshalb nur Entzündungserscheinungen am vollentwickelten Fetalherzen für unsere Zwecke auswerten. In diesem Stadium haben sich aber die räumlichen und arbeitsmechanischen Verhältnisse bereits den postuterinen Bedingungen derartig genähert, sodass Milieu und Substrat, von einer noch etwas stärkeren Durchtränkung abgesehen, für das Angehen einer Infektion nahezu gleiche Voraussetzungen bietet. Zum anderen wird der Befallsmodus entscheidend von der Gefässverteilung und der Art der Erreger mitbestimmt.

Ganz allgemein, so glaube ich, wird man der Sache am besten gerecht, wenn man nach dem Vorbild der Natur Einseitigkeiten vermeidet. Die Wahrheit liegt im Kompromiss, im Sowohl - als auch.

Nach der Klärung der Diagnose liegt die F r a g e n a c h d e r G e n e s e nahe. Wie hat man sich die Entstehung der fetalen Endocarditis vorzustellen ? Am zweckmässigsten teilen wir den Fragenkomplex in einzelne Unterabteilungen auf. Die grundsätzliche Frage lautet: Gibt es eine intrauterine Infektion und auf welchem Übertragungsweg wird sie wirksam ? Über die Wege, die eine Infektion einschlagen muss, um den Feten zu erreichen, wissen wir durch anatomische Studien und durch geburtshilfliche Erfahrung genau Bescheid:

1. Der humorale Weg:	Mütterlicher Kreislauf intervillöser Raum Durchwanderung durch das Zottenepithel fetaler Kreislauf
2. Gewebspenetration bzw. Gewebsdestruktion:	Penetration bzw. Perforation durch die Dezidua parietalis und das Chorion (z.B. von einem in der Gebärmutterwand liegenden Abszess ausgehend) Durchwanderung durch das Fruchtwasser Eindringen in den Feten
3. Die Aszension:	Aszension aus der Vagina nach vorzeitigem Blasensprung und Intaktbleiben der Schwangerschaft (etwa durch Wiederverklebung des Amnions).

Der diaplazentare Übertragungsweg stellt bei fetaler Infektion den Regelfall dar, während die beiden anderen Sonderfälle sind und als solche keine grosse Bedeutung haben. Chambrelant und Bossi haben die diaplazentare Übertragung von Eitererregern im Tierversuch erwiesen. A.Meyer bestätigt sogar die Möglichkeit der Keimdurchwanderung durch eine intakte Plazenta. In diesem Zusammenhang sei auch auf einen von Kaltenbach 1884 beobachteten Fall von erysipelartigen Epithellösungen am Neugeborenen hingewiesen nach einer in der Schwangerschaft überstandenen Rotlaufinfektion der Mutter und Gian Töndury teilt dieselbe Beobachtung nach Poliomyelitiserkrankung der Mutter 109 Tage nach den letzten Menses mit und hebt hervor, dass dabei ebenso wie bei Penetration von Rubeolenviren selektiv einzelne kindliche Organe befallen werden. Jeder Geburtshelfer kennt aus eigener Praxis die medikamentöse Beeinflussbarkeit des Feten über den Kreislauf der Schwangeren.

Gelingt jetzt noch der Nachweis identischer Keime bei Mutter und Kind, so ist die Beweiskette geschlossen. Meistens fällt der Nachweis jedoch negativ aus, was prinzipiell eine bakterielle Endocarditis nicht ausschliesst. Immerhin glückt er so selten, dass die Annahme einer abakteriellen Endocarditis in Analogie zu der der Erwachsenen gerechtfertigt erscheint. Böhmig führt anhand seiner Untersuchungen aus, dass die an missbildungsfreien Fetalherzen auftretenden abakteriellen Endocarditiden seröse Entzündungen seien. In diesem Lichte gewinnen auch die Mitteilungen von Pocock, Kisane und Koons aus dem Jahre 1933 Interesse, die eine rheumatische Karditis des Neugeborenen nach mütterlicher Erkrankung an Rheumatismus gesehen haben.

Nicht übergehen möchte ich die gegenteiligen Ansichten einiger Untersucher. Zunächst die Theorie von Dow und Harper. Beide Autoren geben oberflächlichen Taschenbildungen mit Bluteinschlüssen, sog. Klappenhämatomen, die durch ungleichen Zug der Chordae tendineae an den unentwickelten Klappen entstanden sein sollen, die Schuld für Klappenverwachsungen und -stenosen. McDonald hält diese Theorie für schwer beweisbar. Meines Erachtens könnte sie ja für die Semilunarklappen, die keine Sehnenfäden haben, nicht anwendbar sein. Begründeten Widerspruch konnte erst in letzter Zeit E.L.Potter erheben und aufgrund seiner Sektionsergebnisse beweisen, dass Blutzysten an den Klappenrändern von Mitralis und Tricuspidalis keinerlei Beziehung zu Infekten haben. Sie treten häufig bei Kindern auf, die während der Geburt an Anoxämie sterben.

Eine andere Ansicht äussern Allen und Sirota. Ihre "degenerative verruköse Endocardiose" soll als einheitliches Krankheitsbild den Platz solcher bisher nicht scharfumrissener Erkrankungen wie "nonbakterielle, thrombotische Endocarditis", "Endocarditis simplex" oder "terminale Endocarditis" einnehmen. Die dabei auftretenden Klappenauflagerungen sind degeneratives Klappenkollagen im Verein mit Plasma- und Blutzellextravasaten. Je nach Überwiegen des einen oder anderen Bestandteiles sprechen sie von degenerativer, exsudativer oder verruköser Endocardiose. Der letztere Typ sei durch besonders grosse, brüchige Vegetationen charakterisiert, die häufig Embolien verursachen. Die mikroskopische Abgrenzung solch einer Vegetation von einer entzündlich entstandenen ist an sich schon schwer; kommen noch vereinzelt polymarphkernige Granulozyten und

Lymphozyten wie etwa beim exsudativen Typ hinzu, so ist sie praktisch unmöglich. Da im Klappengewebe selbst noch kaum elastische Fasern vorkommen, lässt auch die tryptische Andauung zur Unterscheidung "exsudative Verruka" oder "Thrombenfibrin" im Stich. Ein Wort zu den Untersuchungen Böhmigs. Er verfügt über ein Material von 5 Endocarditisfällen an Neugeborenen und 76 ebensolchen Fällen an Kindern im Alter von 1 bis 4 Jahren. Böhmig meint nun, dass die mikroskopischen Klappenveränderungen der in allen Fällen vorgefundenen s e r ö s e n Entzündung - eine Gewebsalteration, die er mangels einer treffenderen Definition und wegen ihrer Übereinstimmung mit den von Rössle aufgestellten Merkmalen einer -itis in den Entzündungskomplex einreiht - Folgezustände unvermeidlicher Noxen darstellen und zweifelt, ob diese Gegebenheiten allein bereits als krankhaft zu beurteilen seien. Die Richtigkeit seiner Schlüsse wird zukünftigen Nachprüfungen vorbehalten bleiben müssen. Zumindest stellen die Befunde eine interessante Paralelle zu Capellis Studien dar.

Auf der Suche nach weiteren möglichen Ursachen der abakteriellen fetalen Endocarditis kam man auf die Bakterientoxine. Hier stösst eine Stellungnahme auf womöglich noch grössere Schwierigkeiten. Ribbert lehnt dies aus der Überlegung heraus ab, dass die Toxine im Blut auf die toxindurchtränkten Klappen nicht wirksam werden können, weil erst die Gegensätzlichkeit einzelner Gewebe oder Gewebsbezirke zu einer lokalisierten Schädigung führen könne. Er sieht infolgedessen die fehlgeschlagenen Versuche Fulcis, bei Tieren durch Gifte Endocarditis zu erzeugen, als Bestätigung seiner Überlegungen an. Er selbst hält jedoch neben Bakterien vor allem Spaltpilzinfekte am vollentwickelten Fetalherzen für die Ursache der fetalen verrukösen Endocarditis. Dazu schreibt Willer: "Die Frage, ob eine verruköse Endocarditis nur durch Bakterien allein oder auch schon durch deren Toxine ausgelöst werden kann, ist ganz unentschieden". Willer andererseits führt den Fall einer 30-jährigen rachitischen I-para an,

die 30 Stunden nach Schnittentbindung wegen bestehender Eklampsie verstarb, und hält den Fall auf Grund seiner Untersuchungsergebnisse für eine toxische Endocarditis. Die makroskopischen Herzbefunde bestehen in der Hauptsache aus subendocardialen Blutungen, einer Aorta angusta und einer Mitralendocarditis. Mikroskopisch beherrschen Thrombenbildungen an einer von Endothel entblössten Stelle der Mitralis und teilweise Organisation durch wuchernde histiozytäre Elemente sowie Endothelproliferationen das Bild. Zweifellos ist es kein ganz frischer Prozess. Da die Suche nach einem entzündlichen Primärherd erfolglos bleibt - das Wundbett und die Parametrien sind reizlos, Abstrich und Blutkulturen bleiben steril - folgert Willer, dass es analog dieser postnatalen Endocarditis auch eine durch Toxine, zumindest indirekt, hervorgerufene fetale Endocarditis geben müsse; wörtlich sagt er: "Für das Angehen einer Infektendocarditis ist eine d i s p o n i e r e n d e Endocardschädigung Voraussetzung. Eine solche Schädigung kann durch Toxine oder Stoffwechselprodukte am Endocard hervorgerufen werden."

Für eine Beweisführung erscheint Willers Fall nicht glücklich gewählt. Seine Schlussbemerkung lässt dies auch erkennen, denn er spricht nur mehr von disponierenden Endocardschädigungen durch Toxine, also gewissermassen von der Schaffung eines locus minoris resistentiae, auf welchen erst noch ein bakterieller Infekt aufgepfropft werden müsste, um eine Endocarditis entstehen zu lassen. Eine Toxinwirkung in dieser Form gesteht aber auch Ribbert zu. Das Kernproblem, was geschieht nach Schaffung solch einer disponierenden Endocardschädigung ohne hinzukommenden bakteriellen Infekt, wird von Willer nicht befriedigend beantwortet. Ribbert erkennt als Folgezustand eine nicht entzündliche, reparative Zellvermehrung an, analog dem

regenerativen, nicht entzündlichen Vorgang nach mechanischen Klappenläsionen, die oben bereits Erwähnung fanden. Die Lösung des Problems der direkten Toxinwirkung auf Endo- und Myocard des Feten kann meiner Ansicht nach nur auf breiter Basis und durch systematische Beobachtung erfolgen. Dass grundsätzlich eine direkt-schädigende Einwirkung von Toxinen auf das postnatale Herz stattfindet, haben die Ergebnisse diesbezüglicher Untersuchungen, die mein hochverehrter Lehrer Prof. E.Kirch am Diphtherieherzen durchgeführt hat, klar erwiesen. Kirch schreibt, er konnte keine eindeutigen örtlichen Zusammenhänge der Bazillen mit feinen Gewebsveränderungen der Muskulatur oder des Zwischengewebes erkennen. Es sei daher anzunehmen, dass im Myocard nicht die an Ort und Stelle vorhandenen Keime selbst, sondern die im Organismus kreisenden Toxine für die geweblichen Veränderungen des Herzens anzuschuldigen seien. Kirch kommt zu dem Ergebnis: "Parenchymatöse Entartungen können nachträglich durch infolge hyalinscholligen Zerfalls freiwerdende Giftstoffe zu i n t e r s t i t i e l l e n Entzündungserscheinungen führen. Sicher aber lassen sich nicht sämtliche Fälle von Myocarditis so erklären; vielmehr wird in gewissen Fällen durch das Diphtherietoxin auch das Zwischengewebe u n m i t t e l b a r gereizt und dieses antwortet mit Entzündung, gleichgültig, ob primär Entartungserscheinungen vorhanden sind oder nicht". Als weitere Beispiele einer toxischen Herzmuskelschädigung seien die e x o g e n e Leuchtgasvergiftung und die e n d o g e n e Thyreotoxikose (Fahr) genannt. Hierher gehört auch Rossi's Beobachtung einer direkten Einwirkung von Noxen, durch Avitaminosen hervorgerufen, auf das Kammerendothel.

Anknüpfend an die oben besprochene disponierende Endocardschädigung, die neben Kirch's Feststellung der direkten Toxinwirkung ihre ursprüngliche Bedeutung nicht eingebüsst hat, ist zu sagen, dass zur Schaffung eines locus minoris resistentiae eine Vielzahl von Ursachen in Frage kommt. Dies geht schon aus Ziegler's Beobachtung von gehäuften Endocarditiden bei Kachektischen hervor. Die Erklärung ist natürlich wieder die nämliche wie bei der Toxinwirkung im allgemeinen. Eine Reizwirkung giftiger Stoffwechselprodukte mag zusätzlich noch eine Rolle spielen. Abschliessend liesse sich noch bemerken, dass generell jedes primär schädigende Agens einer sekundären Infektion den Weg bahnt.

Ich bin mit Stohr einer Meinung, dass die Diagnose "Fetale Endocarditis" früher aus mangelnder Kenntnis viel zu häufig gestellt wurde; sie jedoch ganz abzulehnen, hiesse aber an den Tatsachen vorbeigehen. "Bei der ausserordentlich starken Neigung des Endocards, sich an allen möglichen Infektions- und Stoffwechselerkrankungen zu beteiligen, sollte es eigentlich wundernehmen, wenn es im fetalen Leben ganz verschont bliebe"(E. Kaufmann). Abgesehen davon ist die diaplazentare Übertragung von Erregern einwandfrei nachgewiesen. Hinselmann hält sogar alle Infektionskrankheiten für durchaus in der Lage diaplazentar wirksam zu werden. Angesichts dieser Infektionsmöglichkeiten überrascht den aufmerksamen Beobachter die Seltenheit dieser Erkrankung. Zur Verständlichmachung sind wir wieder auf Theorien angewiesen. Fischer meint, die mangelnde Reaktionsfähigkeit des Embryonalgewebes auf Infektionserreger sei schuld, weil spezifische Rezeptoren für das entzündungserregende

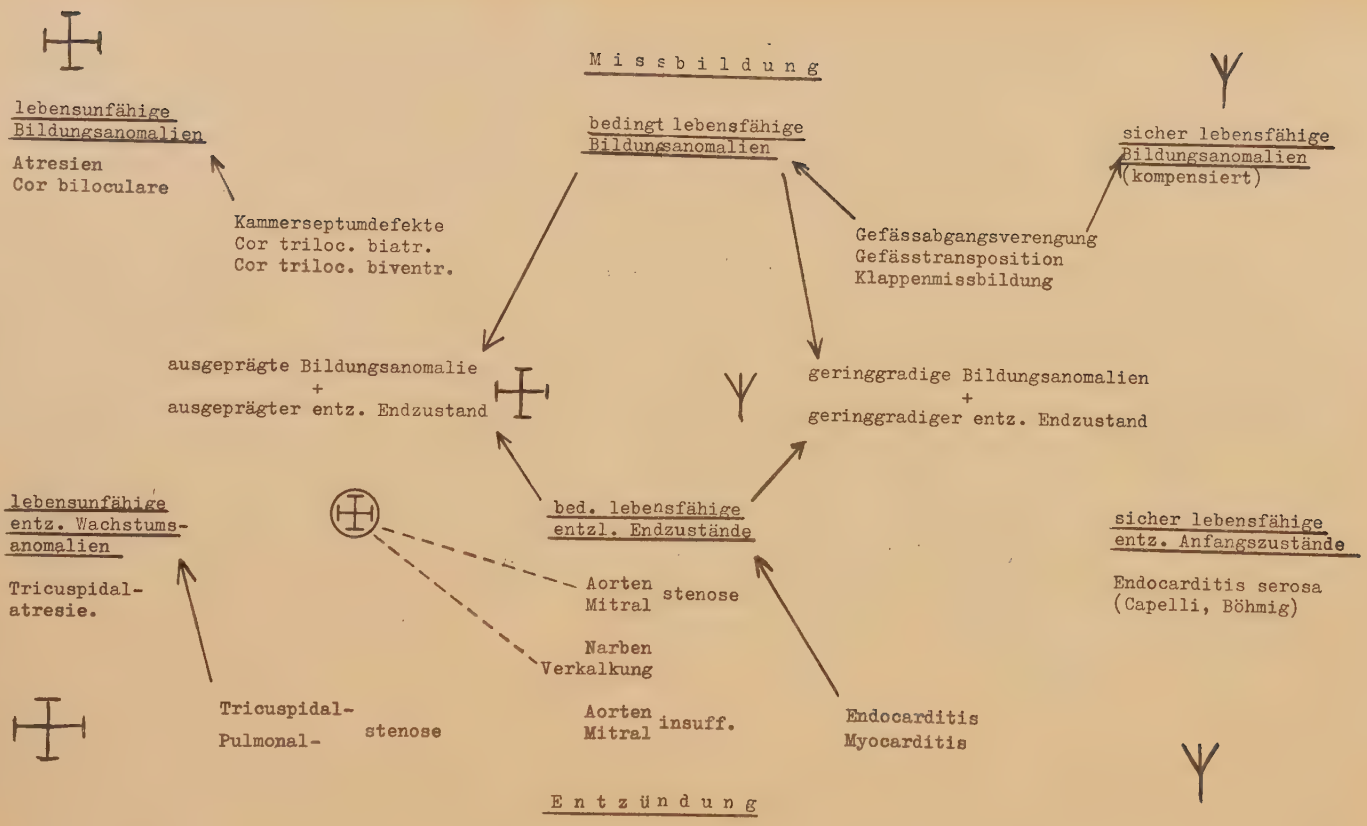
Agens noch nicht ausgebildet seien. Dietrich's Erklärungsversuch ist im Grund genommen nicht wesentlich von dem Fischer's verschieden, wenn er von einer anfänglichen Hypergie des Embryonalgewebes spricht, welche sich erst nach längerdauerndem Kontakt mit Infektionserregern zu Normergie bzw. Hyperergie wandle und damit die entzündliche Reaktion auslöse. Seine Theorie erscheint dem immunbiologischen Geschehen und den histologischen Befunden am ehesten gerecht zu werden, und es lässt sich zwanglos eine Brücke zu Capelli's Beobachtungen einer im mikroskopischen Ausmass ablaufenden Endocarditis schlagen.

Abschliessend komme ich zu dem Ergebnis, d a s s a n d e m t a t s ä c h l i c h e n V o r k o m m e n d e r p r i m ä r e n t z ü n d l i c h e n E r k r a n k u n g d e s F e t a l h e r z e n s n i c h t z u z w e i f e l n i s t . Wenn auch die entzündlichen Manifestationen im Einzelfall nur versteckt anzutreffen sind, so treten sie doch in einer Gesamtschau des Krankheitsbildes klar zutage.

Die noch ungelösten Widersprüche, die durch die angeblich aussergewöhnlich häufige Erkrankung der fetalen Herzklappen (Böhmig, Capelli) neuerdings wieder aktuell geworden sind, dürften mit der Weiterentwicklung der diagnostischen Untersuchungsmethoden ohne Zweifel ihre Erklärung finden. Vielleicht werden uns die Ergebnisse sogar zu einer Änderung des heute gültigen Entzündungsbegriffes zwingen.

Am Ende meiner Ausführungen sollen die beiden rivalisierenden Krankheitszustände, nämlich Missbildung und fetale Endocarditis, samt ihren Wechselbeziehungen auf einem Übersichtsbild dargestellt und

dadurch die vorangegangenen Ausführungen veranschaulicht werden (s. Tabelle 2). Missbildung und fetale Endocarditis stehen sich auf der Tabelle gegenüber. Die linke Tabellenseite nehmen die letal verlaufenden, die rechte Seite die klinisch ausgeheilten bzw. vollkompensierten Fälle ein. Das Mittelfeld ist den Stadien vorbehalten, die gemeinhin klinische Erscheinungen machen. Die Übergangsformen ordnen sich in die entsprechenden Zwischenräume ein. Die Pfeile deuten das Fortschreiten der einzelnen Erkrankungsstadien in der bezeichneten Richtung an. Das Zusammentreffen zweier Pfeile entspricht dem gleichzeitigen Auftreten beider Krankheitszustände. Je nach der Schwere der ursprünglichen Defekt- und Entzündungssymptome resultieren dann Kombinationen, die noch mit dem Leben vereinbar sind (Y) oder den Tod nach sich ziehen (⊢). Die ⊕ Eintragung zeigt graphisch den Verlauf des hier mitgeteilten Falles auf und ordnet ihn innerhalb des Krankheitskomplexes ein.



Tab. 2. Erklärung s. Text.

Zusammenfassung.

Mitgeteilt wird anhand von 7 Mikrophotographien und 2 Tabellen ein Fall von fetaler Endocarditis bei einem 6 Wochen alten männlichen Säugling.Makroskopisch ist eine Aortenstenose mit Auftreibung der Klappenränder sowie Hypertrophie und Dilatation der linken Herzkammer und tonogener Dilatation der rechten Herzkammer vorhanden.Lunge,Leber,Milz sind gestaut.Mikroskopisch waren Verquellung der Klappen und des angrenzenden Gewebes,Klappeneffloreszenz und partielle Verwachsung mit der Aortenwand sowie benachbarte Leuko- und Lymphozyteninfiltrate für die Diagnose ausschlaggebend.

Bei kritischer Betrachtung konnten lediglich 4 Fälle der bisherigen, mir zugänglichen Literatur als gesichert angesehen werden,9 weitere Fälle gehören möglicherweise dazu,während bei dem von Plachta mitgeteilten Fall nähere Angaben fehlen.

Vergleiche mit ähnlichen Fällen der Weltliteratur zeigen im Wesentlichen übereinstimmende Befunde.Eine Missbildung wird auf Grund des histologischen Bildes und des Fehlens sonstiger,auf fehlerhafte Anlage hinweisender Defekte abgelehnt.Eine diaplazentare Übertragung,d.h. ein pränataler Beginn der Erkrankung muss wegen der kurzen postnatalen Lebensdauer und der ausgeprägten Schädigung des Herzens angenommen werden. Nach dem heutigen Stand unseres Wissens muss die diaplazentare Keimübertragung als erwiesen gelten.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. med. E. K i r c h für die Überlassung des Themas, die Übernahme des Referates und die wertvollen Ratschläge und Anregungen meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Mein Dank gilt auch Herrn Dr. med. J. B r u n c k für die freundliche Unterstützung bei der Gestaltung des Themas und der Durchführung der histologischen Arbeiten.

Literaturverzeichnis

Abraham, E.P. — Fetale Endocarditis, Zbl. Gyn. 47 (1937)

Abbott, Maud — "Congenital cardiac anomalies" in Oslers Mod. Med. McCrae Bd. 4

Allen u. Sirota — Am. J. Path. 20, 1025. 1944

Böhmig, R. — "Seröse Endocarditis bei Kleinkindern u. Jugendl." Virch. Arch. Bd. 18, 646. 1950

Böhmig u. Klein — Pathologie und Bakteriologie der Endocarditis. Springer Verlag 1953

Capelli, E. — Prime recerche sulle lesioni infiammatorie del endocardio nel feto umano. Pathologica Genova 1932.

Derselbe — Ref. in Zbl. Path. Bd. 60, 127 (1934)

Colarizzi — Ref. in Zbl. Path. Bd. 67, 14 (1937)

Clawson u. Bell — A comparison of acute rheumatic and subacute bacterial endocarditis. Arch. Int. Med. 37, 66 (1926)

De Vecchi, B. — The endocarditic process in childhood. Arch. of Path. 12, 49 (1930)

Dietrich, A. — Endocarditis u. Allgemeininfektion. Münch. Med. Wchschr. Bd. 2, 1328 (1928)

Donat, R. — Zur Frage der fetalen Endocarditis. Frank.Z. Path. 53, 120 (1939)

Dow u. Harper — The vascularity of the valves of the human heart. J. Anat. 71, 117 (1940)

Farber u. Hubbard — Endomyocarditis. Am. J. Med. Sci. 186, 705 (1932)

Fischer, B. — Über fetale Infektionskrankheiten u. fetale Endocarditis. Frankf. Z. Path. 7, 83 (1911)

Gould, S.E. — Pathology of the Heart; Thomas Verlag Springfield Ill.

Gross, P. — Congenital (fetal) Endocarditis in Gould, Pathology of the Heart, 878.

Gross, P. — Concept of fetal endocarditis. Arch. of Path. 31 (1941)

Herxheimer, G. — in Gruber-Schwalbe: Missbildungen des Herzens und der grossen Gefässe, (1910) Bd. 3

Ipsen — Wien. Klin. Wchschr. 1912

Kaufmann, Ed. — in Lehrbuch d. spez. pathol. Anatomie. 1954 Bd. I S. 60

Kirch, E. — Pathologie des Herzens in Ergebnisse d. Path.v.Lubarsch u. Henke, XXII. Jahrg. 1. Teil, Kap. II u. III

Kisane u. Koons — Intrauterine rheumatic heart disease. Arch. Int. Med. 52, 905 (1933)

Klinge, F. — Das subakute-chronische Stadium des Zellknötchens. Virch. Arch. 279, 9 (1931)

Kockel, F. — Ref. in Zbl. Path. Bd. 19, 937 (1908)

McDonald — Valvular thrombotic vegetations in newborn. Arch. of Path. Vol. 1 (1950)

Mönckeberg, J.G. — Demonstration eines Falles von angeborener Aortenstenose. Verh. dtsch. Ges. (11. Tagg.) 1907

Derselbe — in Henke-Lubarsch, Handbuch der spez. path. Anat. u. Hist. Bd. 2 : Herz u. Gefässe 133 (1924)

Plachta Aaron u. Speer Francis	Journ. Ped. 42, 325 - 331 in Berichte über d. allg. u. spez. Path. Bd. 20, 175
Plaut u. Scharnoff	Acute valvular endocarditis in the newborn. Arch. of Path. 20, 582 (1935)
Plaut, A.	Active endocarditis in newborn. Report of 2 cases. AmJ. Path. 15, 649 (1933)
Potter E.L.	Ber. über d. allg. u. spez. Path. Bd. 23 S. 293
Poynton, F.J.	Clin. J. 34, 231 (1909)
Püschel, E.	Über fetale Endocarditis, Arch. Kinderheilkunde 114, 1 (1938)
Ribbert, H.	in Henke-Lubarsch, Hdbch. d. spez. path. Anat. u. Hist. Berlin (1924) Bd. 2
Rossi, E.	Herzkrankheiten im Säuglingsalter S. 147 u. ff. Thieme Verlag Stgt. 1954
Stiassny, S.	Ref. in Zbl. Path. Bd. 12, 417 (1934)
Stohr, G.	Arch. Path. 17, 311 (1934)
Thorel, Ch.	Path. der Kreislauforgane. Erg. Path. Bd. 9, 559 (1903)
Töndury, Gian	Ber. allg. u. spez. Path. Bd. 19, 279
Willer, H.	Toxische Endocarditis. Zbl. Path. 56, 1.

Ich wurde am 17. August 1924 als Sohn des Justizrats Norbert Ruland und seiner Ehefrau Else, geb. Burkhardt in Bad Reichenhall geboren. Ich besuchte in Straubing die Volksschule und das Gymnasium. Nach meinem Abitur rückte ich zur Kriegsmarine ein. Ich absolvierte die Marinekriegsschule Schleswig und die Schiffsartillerieschule Sassnitz und stand anschliessend bis Kriegsende im Einsatz. Nach meiner Entlassung aus Gefangenschaft nahm ich im WS 46/47 das medizinische Studium an der phil. theol. Hochschule Regensburg auf und wechselte nach dem Physikum nach München und von dort nach Würzburg über, wo ich meine Studien mit dem Staatsexamen (1951/52) beendete. Im Anschluss daran leistete ich meine Pflichtassistentenzeit am Luitpoldkrankenhaus in Würzburg ab und stehe nun, nach Beendigung des Konträrjahres an der Universitätshautklinik in Würzburg und eines weiteren praktischen Jahres in der chirurgischen Fachausbildung.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Norbert Ruland

Anhang

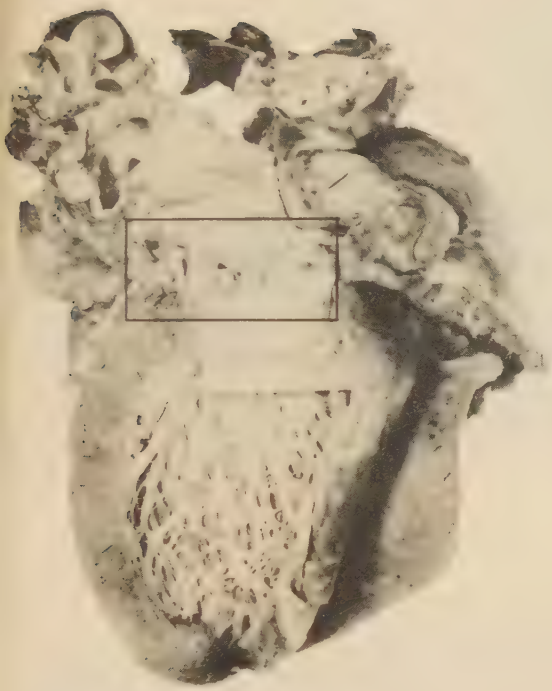


Abb. 1. Abbildung des Herzens, in natürlicher Grösse. Linker Ventrikel und Sinus aortae sind mit Glasstäbchen gespreizt, um die knötchenförmig aufgetriebenen, verwachsenen A o r t e n k l a p p e n in situ darzustellen.

Abb. 2. Die knollig veränderte Klappe besteht aus zentraler bindegewebiger Auftreibung und peripherer fibrinoider Verquellung. Die Elastica des Sinus Valsalvae ist stark verbreitert. Elastica- van Gieson-färbung.

Abb. 3. Der Schnitt liegt in der Ebene der maximalen Klappenauftreibung. Er lässt zentral die Auseinandertreibung der kollagenen Fasern durch dort aufgetretenes Ödem erkennen. Perdrau-Färbung.

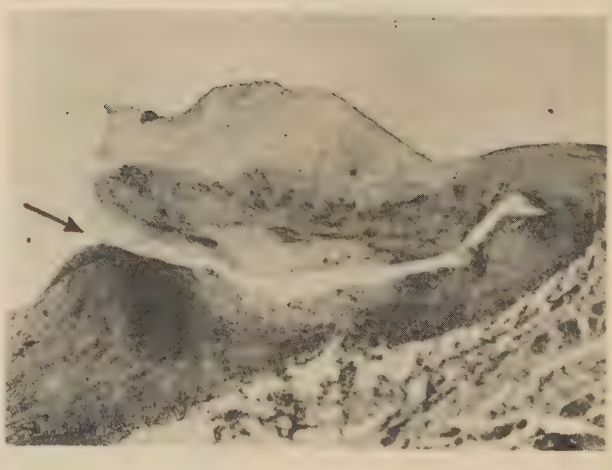


Abb. 4. Beginnende Synechie zwischen Aortenklappe und Sinuswand. Hier erkennt man deutlich, daß Bindegewebszüge und elastische Fasern noch getrennt voneinander verlaufen, was gegen eine Missbildung spricht. Elastica- van Gieson-Färbung.

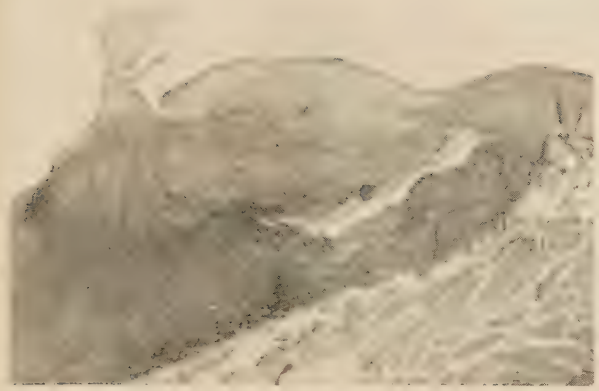


Abb. 5. Über der Verwachsungsstelle eine frische Effloreszenz, die ebenso wie die Klappenverdickung ihre Entstehung bindegewebig-fibrinoider Verquellung verdankt. Der Übergang der Fasern von der Klappe auf die Sinuswand ist auf dem abgebildeten Elastica- van Gieson-Schnitt besonders augenfällig.

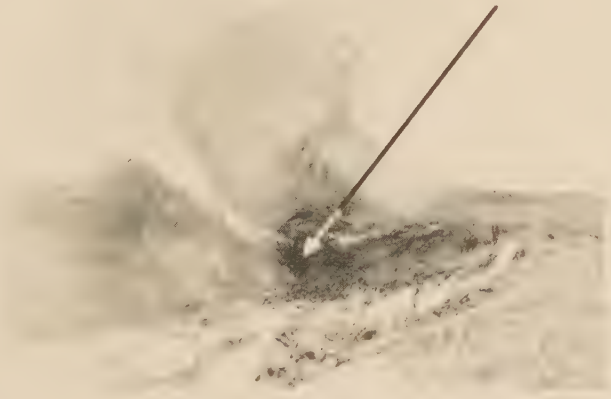


Abb. 6. Ende der Verwachsung. Die Klappe wird durch einen Bindegewebskeil geradezu von der Sinuswand abgedrängt. Am unteren inneren Rand der Synechie lassen sich einzelne elastische Fasern verfolgen, die noch Verbindung mit dem Klappenstroma haben. Elastica- van Gieson-Färbung.

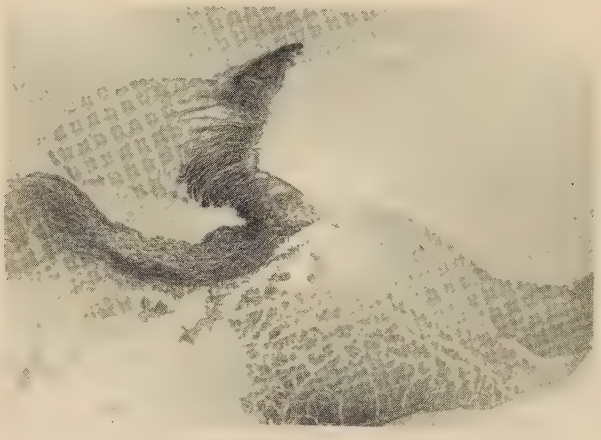


Abb. 7. Vollständige
Lösung der Verwachsu
Starke Quellung des
stalen Klappenrandes
mit Verlust der Fase
struktur. Elastica-
Gieson-Färbung.

RUDOLF BAEHR DRUCK- UND WERBETECHNIK
WÜRZBURG EGLOFFSTEINSTR. 5